

ESSAI

N° 491

SUR LA RECHERCHE MICRO-CHIMIQUE

DE LA

STRYCHNINE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à l'École Supérieure de Pharmacie de Montpellier

Le 21 Mars 1891

PAR

Paul LAVAL

Né à Carpentras, le 28 février 1866

LAURÉAT DES CONCOURS DE FIN D'ANNÉE ET DES TRAVAUX PRATIQUES

1^{re} Année (1886-87). Concours (Mention très honorable).

2^{me} Année (1887-88). Concours (1^{er} prix. Médaille d'argent).

Travaux pratiques (1^{er} prix. Médaille d'argent).

3^{me} Année (1888-89). Travaux pratiques (1^{er} prix. Médaille d'argent).

Concours (1^{er} prix. Médaille d'or).

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1^{re} Classe

MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN ET MONTANE

3, Place de la Mairie, 3

1891



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555606_0054

Ecole Supérieure de Pharmacie de Montpellier

Professeurs

MM.

J.-E. DIACON (I. P. ☞), DIRECTEUR	<i>Chimie générale.</i>
F. JEANJEAN (I. P. ☞)	<i>Chimie analytique et Toxicologie.</i>
L. SOUBEIRAN ✕✕✕✕	<i>Pharmacie.</i>
L. COURCHET (A. ☞)	{ Histoire naturelle des médicaments Botanique.
N.	<i>Physique.</i>

Cours complémentaires et auxiliaires

MM. .

COURCHET, professeur.	<i>Organographie.</i>
MASSOL, chargé du cours	<i>Physique.</i>
GAY, Agrégé, chargé du cours. .	<i>Matière médicale.</i>
ASTRE, chargé du cours	<i>Chimie minérale.</i>
GAY, Agrégé	<i>Pharmacie galénique.</i>
IMBERT, chargé du cours	<i>Minéralogie et Hydrologie.</i>

Agrégés

MM. G. MASSOL (A. ☞).
F. GAY (A. ☞).
C. ASTRE (A. ☞), chargé des fonctions.

Secrétaire H. GOT (I. P. ☞).

Secrétaire honoraire : F.-J. BLAISE (I. P. ☞).

NOTA. — L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les Candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A mon Père G.-H. LAVAL

PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

Aux Miens et à mes Amis

PAUL LAVAL.

A Monsieur COURCHET

PROFESSEUR A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

A MES MAITRES

DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

PAUL LAVAL.

INTRODUCTION

L'ouvrage de MM. C. Klément et A. Renard (1), qui résume et complète les recherches de Behrens, de Streng, de Haushofer, a fait faire un grand pas à l'étude micro-chimique des corps inorganiques.

La micro-chimie des corps organisés, et en particulier des alcaloïdes, est loin d'avoir réalisé d'aussi sérieux progrès. Dans les recherches que nous avons faites sur ce sujet, nous n'avons pas trouvé, en effet, d'ouvrages ou de travaux qui aient jeté de bien grandes lumières sur cette intéressante application du microscope.

L'étude micro-chimique des alcaloïdes, étude qui évidemment a toujours été faite dans le but d'une application toxicologique, a été entreprise pour la première fois (2) en France par M. Donné. La Société de pharmacie avait mis au concours, en 1830, la question suivante : « Déterminer une série de caractères propres à faire distinguer les alcalis

(1) Réactions micro-chimiques à cristaux et leur application à l'analyse qualitative, par C. Klément et A. Renard.

(2) C'est du moins la première étude que nous ayons trouvée sur le sujet en parcourant les principales Revues de chimie françaises.

végétaux soit entre eux, soit d'autres substances organiques, et assez exacts pour être appliqués dans les cas de médecine légale. » Parmi les mémoires envoyés à ce concours, nous trouvons celui de M. Donné. L'auteur propose, entre autres moyens de recherche, l'emploi du microscope. Pour constater une forme cristalline, « il prend une quantité minime de matière, la dissout dans l'alcool, et place une goutte de la solution sur une lame de verre qu'il abandonne à une évaporation spontanée dans un lieu parfaitement tranquille. Il opère de la même manière, mais après avoir remplacé l'alcool par de l'eau légèrement acidulée, s'il a pour but de déterminer le système cristallin d'une combinaison saline (1) ».

Mais si nous en croyons le rapporteur du concours, les résultats trouvés par M. Donné ne seraient pas constants ; en d'autres termes, les réactions indiquées ne se présenteraient pas toujours avec les mêmes caractères. Le même rapporteur fait remarquer, en outre, qu'il eût été nécessaire de contrôler ces recherches par une expérience pratique en reproduisant les réactions trouvées sur « des substances extraites de mélanges alimentaires. »

Nous ferons remarquer, dans le cours de ce travail, quelles sont les causes qui, à notre avis, rendaient les résultats de M. Donné peu conformes avec eux-mêmes.

D'ailleurs le rapporteur du concours ajoute avec prudence que « si l'on fait attention aux causes nombreuses qui font

(1) Journal de pharmacie, 1830.

varier la forme des cristaux, et surtout à l'impossibilité où l'on est d'assigner aux alcaloïdes des formes géométriques précises, on pensera sans doute que, dans l'état actuel de la science, les résultats fournis par l'examen microscopique de ces substances, quelque intérêt qu'ils puissent d'ailleurs offrir, ne sauraient mériter une entière confiance. »

En 1847, le professeur Anderson (d'Edimbourg) propose le microscope comme moyen général de recherche des alcaloïdes.

En 1864 et 1865, le docteur A. Helwig de Mayence (1) en traitant les alcaloïdes par la méthode de la sublimation est amené à traiter des sublimés d'alcaloïde obtenus par certains réactifs, et à examiner les réactions produites à l'aide du microscope.

Nous verrons notamment qu'il traite la strychnine par de l'eau distillée, de l'ammoniaque, de l'acide chlorhydrique et de l'acide chrômique.

En 1867 et 1868, le professeur A. Guy, du Kings'College de Londres, reprend la question de la sublimation (2) et contrôle les expériences d'Helwig.

Le professeur Guy emploie lui-même une série de réactifs micro-chimiques et principalement pour la strychnine : l'acide picrique.

(1) Erkennung organischer Basen durch Sublimation. (Zeitschr. anal. Chem. III, 43, Journ. Pharm., 3, XLVI, 459.)

(2) On the sublimation of the Alkaloids. (Pharm. journ., 1866-1867-1868.)

Les années qui suivent les recherches d'Helwig et de Guy ne nous donnent plus de travaux importants sur le sujet.

Mais si des recherches théoriques manquent sur la matière, il est à présumer que des applications pratiques ont dû plusieurs fois être faites, si l'on en juge par la façon brillante dont le D^r de Ferry de la Bellone en collobaration avec M. Colignon (1) a, en 1885, utilisé le microscope dans une recherche toxicologique.

Ces auteurs, en effet, ont nettement démontré la présence de l'atropine dans des grives empoisonnées, non-seulement par des expériences physiologiques et chimiques, mais aussi par des recherches micro-chimiques. Ils ont fait de belles photographies de cristaux de sulfate d'atropine, et ont joint ces photographies à leur travail.

Nous n'aurions garde d'oublier également les travaux que M. Courchet, professeur à l'École de pharmacie de Montpellier, avait commencés il y a quelques années sur le sujet qui nous occupe, et dont nous nous sommes inspiré dans le cours de ce travail.

Après cette histoire de la recherche micro-chimique des alcaloïdes, nous n'aurons pas besoin de nous étendre longuement sur le précieux concours que le microscope apporte à l'analyste dans la recherche délicate des alcalis végétaux. Il est évident qu'en bien des circonstances l'expert sera heureux de contrôler, soit des expériences chimiques un peu

(1) V. Bull. du Syndicat des pharmaciens de Vaucluse, juillet 1886.

indécises, soit une réaction chimique nette, mais unique, par des expériences micro-chimiques qui lui offriront, au point de vue de la sensibilité, de la rapidité et de la précision, toutes les garanties désirables.

Si l'on considère que les photographies des réactions à cristaux constitueront une preuve durable, un témoin qui pourra accompagner un rapport, on sera absolument convaincu de la valeur de l'analyse micro-chimique.

Nous avons voulu, pour notre part, tenter dans les pages qui suivent l'étude d'un alcaloïde à l'aide du microscope. Nous avons choisi la strychnine. Nous avons cherché des réactions à cristaux caractéristiques de cet alcaloïde, et nous avons essayé, dans un but pratique, de reproduire ces mêmes réactions sur de la strychnine retirée d'un animal empoisonné.

Nous avons obtenu quelques résultats que nous exposerons dans cette étude, en nous servant du dessin pour reproduire les réactions les plus nettes (1).

Mais avant de commencer ce travail, nous devons adresser à tous nos maîtres de l'École de pharmacie nos remerciements les plus sincères pour la bienveillance et l'intérêt qu'ils nous ont témoigné dans le cours de nos études.

Nous remercierons en particulier M. le professeur Courchet, qui nous a donné l'idée de ce travail, et qui a facilité le

(1) Nous avons déposé en même temps que ce travail quelques microphotographies des sels de strychnine.

plus possible notre tâche. Que M. le professeur Soubeiran, qui a mis à notre disposition, avec la bienveillance qu'on lui connaît, une intéressante bibliographie de la strychnine ; que M. Viguier, docteur ès-sciences, et M. Astre, Directeur du laboratoire de recherches et chargé des fonctions d'agrégé, reçoivent également l'expression de notre gratitude pour l'aide et les conseils qu'ils nous ont donnés.

ESSAI SUR LA RECHERCHE MICRO-CHIMIQUE

DE

LA STRYCHNINE

Ce travail se divisera en trois parties.

La première comprendra l'étude rapide de la strychnine et de ses sels, étude qui sera une introduction naturelle et utile, soit qu'on veuille contrôler une forme cristalline, soit qu'il paraisse nécessaire d'établir un parallèle entre la préparation vraie d'un sel de strychnine et la préparation rapide et extemporanée faite sous l'objectif, soit qu'on ait besoin enfin de renseignements généraux sur l'histoire de la strychnine.

La seconde partie renfermera l'étude, à l'aide du microscope, des formes cristallines de la strychnine et de quelques-uns de ses composés dans les conditions que nous indiquerons plus loin.

Enfin, la troisième partie aura pour but de montrer que l'on peut reproduire, avec une petite quantité de strychnine ayant subi toutes les manipulations de la méthode de Stas, les réactions à cristaux indiquées dans la seconde partie.

PREMIÈRE PARTIE

La strychnine est un alcaloïde végétal découvert en 1818 par Pelletier et Caventou, et qui existe dans les plantes de la tribu des Strychnées (Loganiacées), où il est accompagné presque constamment par un autre alcaloïde : la brucine.

Ces deux alcaloïdes sont combinés dans ces végétaux à un acide encore peu connu : l'acide igasurique.

Préparation. — Plusieurs procédés ont été indiqués pour extraire la strychnine. A côté de celui de Pelletier et Caventou, citons ceux de Henry, de Vittstock, de Corriol. Nous citerons seulement ce dernier avec les modifications que lui a fait subir Soubeiran.

On épuise successivement la noix vomique pulvérisée par trois décoctions dans l'eau. On évapore les liqueurs aqueuses, ainsi obtenues, en consistance sirupeuse, et l'on ajoute de l'alcool à 90° qui précipite toute la matière mucilagineuse. La solution alcoolique est ensuite évaporée en consistance d'extrait ; cet extrait est repris par l'eau froide qui sépare les matières grasses, et la liqueur, après avoir été chauffée, est précipitée par un lait de chaux qui sépare la strychnine et la brucine mêlées avec un excès de chaux et avec une certaine proportion de matière colorante. On exprime et on sèche le précipité calcaire, puis on lui enlève les alcalis au moyen de l'alcool à 90° bouillant. On distille, et le résidu qui est composé de strychnine, de brucine et de matière colorante, est traité par l'alcool à 53°. Cet alcool faible dissout la brucine et la matière colorante, et laisse la strychnine.

On purifie celle-ci en la faisant cristalliser par dissolution dans de l'alcool à 80° bouillant.

Propriétés physiques — La strychnine cristallise en octaèdres rectangulaires droits, ou en prismes à quatre pans terminés par des pyramides à quatre faces.

Elle est incolore, inodore, excessivement amère. Une liqueur qui ne contient que 1/600,000 de strychnine possède encore une saveur caractéristique. Elle est anhydre et n'est pas volatile.

Elle est à peine soluble dans l'eau : il faut 2,500 parties d'eau bouillante et 6,687 parties d'eau froide pour dissoudre une partie de strychnine.

L'alcool anhydre ne dissout que des traces de strychnine. Ses meilleurs dissolvants sont l'alcool à 90° et le chloroforme.

Elle est un peu soluble dans l'alcool amylique, dans la benzine, dans plusieurs hydrocarbures et même dans la glycérine ; mais elle est à peu près insoluble dans l'éther pur, dans les huiles grasses et dans les alcalis caustiques.

Ajoutons que la solution alcoolique de strychnine dévie fortement à gauche le plan de polarisation de la lumière.

Propriétés chimiques. — On donne généralement à la strychnine la formule :



D'après Sonnenschein. « si l'on compare les formules de la brucine et de la strychnine, on voit que la première de ces bases $\text{C}^{23}\text{H}^{26}\text{Az}^2\text{O}^4$ doit pouvoir se transformer dans la seconde $\text{C}^{21}\text{H}^{22}\text{Az}^2\text{O}^2$ en perdant par oxydation de l'eau et de l'acide carbonique.

En effet, lorsqu'on chauffe doucement de la brucine avec

de l'acide azotique étendu, la solution se colore en rouge et il se produit un dégagement de gaz dans lesquels il est aisé de reconnaître de l'acide carbonique. La solution étant ensuite évaporée au bain-marie, sursaturée par la potasse, et agitée avec de l'éther, cède à ce dernier une résine jaunâtre et une base présentant tous les caractères de la strychnine. L'analyse de son chlorhydrate a conduit en effet à la formule $C^{21}H^{22}Az^2O^2HCl$. » (1).

Les travaux de M. Hansen (2) confirment les relations entre la brucine et la strychnine. D'après cet auteur, « la brucine et la strychnine renferment toutes les deux le groupe $C^{16}H^{18}Az^2O^2$, et ne diffèrent que par les restes C^5H^4 et $C^7H^8O^2$ qui sont éliminés par oxydation. Dans la strychnine, le reste C^5H^4 paraît être d'origine benzinique. La substitution de deux groupes méthoxyles dans ce reste conduirait à la brucine qui ne serait, par conséquent, qu'une strychnine diméthoxylée » (3).

Enfin disons que MM. Clauss et Glassner ont proposé de changer la formule de la strychnine



en



en s'appuyant sur l'analyse de son chloroplatinate.

« Il est très probable que la strychnine est un mélange de corps voisins comme les autres bases naturelles, ainsi que le prouvent les diverses analyses qui ont conduit à adopter

(1) Bulletin de la Société chimique, 1875.

(2) Deutsche chemische Gesellschaft.

(3) Bulletin de la Société chimique, 1886.

tantôt la formule en C^{20} , tantôt celle en C^{21} , ou enfin en C^{22} » (1).

D'après M. Rousseau, lorsqu'on traite la strychnine par un mélange de chlorate de potassium et d'acide sulfurique, on transforme cette base en un acide qui a reçu le nom d'acide strychnique. Cet acide se présente sous la forme d'aiguilles cristallines, minces, incolores. Il est fort soluble dans l'eau, et peu soluble dans l'alcool. Il n'est pas volatil et peut former des sels cristallisables avec quelques bases.

Sous l'influence du chlore, du brome ou de l'iode, la strychnine donne des produits de substitution variés, ou parfois de simples combinaisons.

Lorsqu'on distille la strychnine avec une solution concentrée de potasse, il se forme une petite quantité de quino-
léine.

Les iodures de méthyle et d'éthyle se combinent énergiquement avec la strychnine. Il se forme des iodures de méthylstrychnium et d'éthylstrychnium.

Réactions de la strychnine. — 1) Si l'on place dans un petit godet de porcelaine blanche une petite quantité de strychnine mélangée avec une trace de bioxyde de plomb, et si l'on fait tomber sur le mélange une goutte d'acide sulfurique contenant 1 o/o d'acide nitrique, il se développe immédiatement une couleur bleue superbe qui passe rapidement au violet, puis peu à peu au rouge, et après quelques heures au jaune (E. Marchand). D'après M. Lefort, il ne serait pas indispensable de faire intervenir l'action de l'acide azotique pour produire la coloration violette. Cette coloration, qui est très peu stable, se maintiendrait un peu plus longtemps

(1) Dictionnaire de chimie de A.-D. Wurtz (supplément).

lorsqu'on fait réagir simplement l'acide sulfurique et le bioxyde de plomb sur la strychnine.

Si l'on remplace le bioxyde de plomb par un peu de bichromate de potasse, la teinte violette est beaucoup plus vive (Otto). D'après quelques auteurs, M. T. Wengel, par exemple, on obtiendrait en remplaçant le bichromate de potasse par le permanganate de potasse, une réaction plus brillante, plus durable et plus délicate.

Enfin, indiquons le réactif de Sonnenschein qui, d'après Plugge (1), serait le plus sensible pour la strychnine. Il consiste à traiter la strychnine par un mélange d'acide sulfurique et d'oxydure de cérium. On obtiendrait ainsi une coloration bleu-violet.

O. Lindt (2) s'est servi de ce procédé pour rechercher dans quelles parties des semences des strychnos se localisait plus spécialement la strychnine.

Quoi qu'il en soit, il ne faut pas oublier qu'un grand nombre de substances telles que la brucine, la morphine, la quinine peuvent masquer la réaction de la strychnine (Hanriot).

2) Un courant de chlore ou l'eau chlorée produisent dans la dissolution des sels de strychnine un dépôt blanc floconneux qui paraît être de la strychnine trichlorée.

3) Le sulfocyanate de potassium donne également dans les dissolutions des sels de strychnine un dépôt blanc.

Nous n'indiquons pas ici un certain nombre d'autres réactifs de la strychnine, tels que la solution d'iode dans l'iodure de potassium, le chlorure d'or, etc., parce que ces corps sont des réactifs généraux des alcaloïdes.

(1) Plugge, Archiv. de pharm., 1885.

(2) Ueber den mikrochemischen Nachweis von Brucin und Strychnin. Ztschr. f. wissenschaft. Mikr., 1884.

Essai de la strychnine. — La strychnine doit répondre aux essais suivants :

- 1) Une goutte d'acide nitrique ne doit produire aucune coloration, ce qui exclut la présence de la brucine.
- 2) Elle doit se dissoudre dans l'alcool à 90° bouillant, ce qui exclut le sulfate de chaux.
- 3) L'eau ne doit pas lui faire perdre sensiblement de son poids, ce qui exclut la présence du sucre.
- 4) Elle doit se dissoudre entièrement dans l'eau acidulée (acides chlorhydrique et sulfurique), ce qui exclut les corps gras.

Séparation de la brucine et de la strychnine. — Il arrive souvent que la strychnine donne par le premier essai indiqué ci-dessus une coloration rouge, ce qui indique la présence d'une petite quantité de brucine, ou une coloration jaune, ce qui indique des traces de brucine.

Pour séparer complètement la brucine de la strychnine, on peut se servir d'un des deux procédés suivants :

- 1) On sature une solution diluée d'acide nitrique par le mélange de brucine et de strychnine ; l'azotate de strychnine cristallise en faisceaux d'aiguilles, le sel de brucine presque incristallisable reste dans les eaux-mères. Pour isoler la strychnine il ne reste qu'à décomposer la solution d'azotate de strychnine par l'ammoniaque, et à dissoudre le précipité dans l'alcool bouillant, qui abandonne par le refroidissement la strychnine pure.
- 2) On traite la strychnine que l'on veut purifier par de l'alcool faible, qui dissout la brucine. On filtre et l'on fait cristalliser la strychnine restante par dissolution dans l'alcool à 90° bouillant.

Recherche de la strychnine. — On a indiqué plusieurs procédés. On peut employer soit :

- 1) La méthode de Stas ;
- 2) La méthode de Stas modifiée par Rodgers et Girdword ;
- 3) La méthode de Graham et de W. Hofmann ;
- 4) La méthode indiquée par Focke.

Nous ne décrivons pas la méthode de Stas.

Méthode de Rodgers et Girdword. — Les matières sont épuisées par l'acide chlorhydrique étendu ; on filtre ; le liquide obtenu est évaporé à siccité au bain-marie, puis le résidu est traité par l'alcool à 90° ; la solution alcoolique est filtrée, évaporée au bain-marie et le nouveau résidu est repris par l'eau.

La liqueur aqueuse est traitée par l'ammoniaque, qui met en liberté la strychnine, et agitée avec du chloroforme, qui s'empare de cet alcaloïde. Le chloroforme décanté et évaporé laisse la strychnine à l'état impur.

On traite ce produit impur par quelques gouttes d'acide sulfurique concentré, qui charbonne les matières étrangères sans altérer la strychnine avec laquelle il se combine. On ajoute un peu d'eau distillée, on filtre, et le liquide traité par l'ammoniaque, puis agité avec du chloroforme permet d'obtenir, par l'évaporation de ce dernier véhicule, la strychnine à l'état pur.

Ce procédé est employé également pour la recherche de la brucine.

Méthode de Graham et de W. Hofmann. — Cette méthode repose sur la propriété que possède le noir animal de fixer la strychnine, qu'on peut lui enlever ensuite à l'aide de dissolvants appropriés. Elle a été employée plus spécialement pour la recherche de la strychnine dans la bière et dans les urines.

Méthode de Focke. — Selon l'auteur, la méthode suivante donne de bons résultats :

« Epuisez à chaud la matière suspecte avec de l'alcool additionné d'acide tartrique. Filtrez après refroidissement et évaporez au bain-marie. Reprenez le résidu avec 10 fois son poids d'eau et mêlez la solution à un excès d'eau de baryte. Au bout de quelques heures, on ajoute un léger excès d'acide sulfurique : on laisse reposer pendant un certain temps, on filtre et on précipite l'acide avec du chlorure de baryum. On filtre à nouveau, et on évapore au bain-marie jusqu'à élimination complète de l'acide chlorhydrique du sel barytique. Le résidu de l'évaporation est repris avec de l'alcool absolu et la solution évaporée à sec au bain-marie.

Le nouveau résidu, qui est légèrement acide, est dissous dans l'eau et épuisé par l'éther qui s'empare des matières grasses encore contenues dans le liquide. La solution aqueuse ayant été alcalinisée, on la reprend à nouveau par l'éther et après évaporation de celui-ci, on traite le résidu par de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique, qui ne dissout plus que les alcaloïdes. » (1)

Sels de Strychnine

Les sels de strychnine sont pour la plupart cristallisés et ont une saveur très amère. Ils présentent toutes les réactions que nous avons indiquées pour la strychnine. Nous ferons l'histoire de quelques-uns d'entre eux, en les classant par ordre d'importance.

Sulfates de strychnine. — On a indiqué des sulfates à deux, cinq, six et sept molécules d'eau.

(1) Journal de pharmacie d'Alsace et Lorraine, 1886.

C. Rammelsberg (1) décrit trois sulfates de strychnine :

1) Un sulfate acide à deux molécules d'eau.



Il cristallise en fines aiguilles.

2) Un sulfate neutre à cinq molécules d'eau :



3) Un sulfate à six molécules d'eau et qui cristallise en octaèdres quadratiques :



Le sulfate neutre à cinq molécules d'eau s'obtient d'une façon facile et certaine, en faisant dissoudre la strychnine dans de l'acide sulfurique à 1/10, évaporant à siccité au bain-marie, reprenant par l'alcool concentré, à chaud, et laissant cristalliser par refroidissement. C'est le procédé inscrit au Codex.

Le sel qui se dépose ainsi d'une solution alcoolique chaude, est toujours le sulfate à cinq molécules d'eau.

Pour préparer le sulfate à six molécules d'eau, on traite la strychnine par l'acide sulfurique dilué, et on fait cristalliser vers 70°.

Si la cristallisation s'opère à cette température, le produit est uniquement constitué par du sulfate à 6H²O.

Au-dessous de 70°, on peut avoir un mélange du sel à 5H²O et du sel à 6H²O.

(1) Deutsche chemische Gesellschaft, 1882.

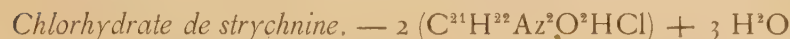
Enfin, d'après Lextreit (1), le sulfate à $6\text{H}^2\text{O}$, qui d'après C. Rammelsberg cristalliserait en octaèdres quadratiques, présenterait plusieurs formes de cristaux suivant les conditions de la cristallisation.

Suivant ces conditions on pourrait obtenir des aiguilles très fines non déterminables, des cristaux clinorhombiques et hémiedriques, des cristaux tabulaires, des octaèdres, ou des aiguilles de plusieurs centimètres de longueur si l'évaporation a été spontanée, à basse température.



On l'obtient par l'action de l'acide azotique dilué sur la strychnine. Il cristallise en aiguilles groupées en faisceaux. Il est très soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, et insoluble dans l'éther.

Chauffé avec de l'acide nitrique concentré, il jaunit et se transforme en azotate de nitrostrychnine.



Il cristallise en aiguilles déliées. Ces cristaux sont très solubles dans l'eau.

Le bichlorure de mercure donne dans une solution de chlorhydrate de strychnine un précipité cristallin de chloromercurate de strychnine.



Se prépare en dissolvant la strychnine dans une solution d'acide bromhydrique. C'est un sel cristallisé soluble dans l'eau.

(1) Note sur le sulfate de strychnine, par M. Lextreit, 1882.

Phosphates de strychnine. — On connaît deux phosphates de strychnine.



obtenu en abandonnant un mélange d'acide phosphorique et de strychnine à une douce température, cristallise en longues aiguilles.



s'obtient en laissant digérer de la strychnine en poudre fine dans une solution du sel précédent. Il cristallise en tables rectangulaires, minces, irisées, peu solubles dans l'eau.

Tartrates de strychnine. — Il existe un tartrate neutre.



et un tartrate acide :



On les obtient en faisant dissoudre dans l'eau chaude des quantités d'alcaloïde et d'acide correspondant aux formules.

Oxalates de strychnine. — L'oxalate neutre a pour formule



et l'oxalate acide



L'oxalate acide s'obtient par addition d'acide oxalique au sel neutre.

Cyanhydrate de strychnine. — L'acide cyanhydrique forme avec la strychnine une combinaison peu stable.

La strychnine se dissout dans une solution aqueuse d'acide cyanhydrique ; mais, si l'on soumet cette solution à l'évaporation tout l'acide cyanhydrique se dégage.

Cyanomercurate de strychnine. — $2 (C^{21}H^{22}Az^2O^2) HgCy^2$

On l'obtient en mélangeant une solution alcoolique de strychnine avec un excès de cyanure de mercure.

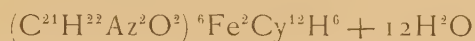
Ferrocyanhydrate de strychnine



On le prépare en mélangeant une solution saturée de ferrocyanure de potassium avec un sel neutre de strychnine.

Ce sel cristallise en aiguilles.

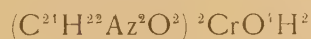
Ferricyanhydrate de strychnine



Obtenu en mélangeant une solution de ferricyanure de potassium avec un sel de strychnine.

Il se dépose sous la forme de petits cristaux de couleur dorée.

Chromates de strychnine. — On connaît un sel acide et un sel neutre. Celui-ci a pour formule :



Pour le préparer, on mélange une solution de chlorhydrate de strychnine avec une solution de chromate neutre de potasse.

Le précipité brun-jaunâtre obtenu dissous dans l'eau bouillante, donne par le refroidissement de belles aiguilles orangées.

**Action de la Strychnine sur l'économie. —
Antidotes. — Formes pharmaceutiques. —**

Bien que cette partie de l'histoire de la strychnine n'intéresse pas directement le sujet que nous nous sommes proposé de traiter, nous devons cependant, pour être complet, en faire une analyse rapide.

La strychnine est un des poisons les plus violents que l'on connaisse. Une dose de 2 à 3 centigr. peut amener la mort d'un homme adulte. Elle est rapidement absorbée par l'économie animale, surtout lorsqu'elle est à l'état de sels. Son action se porte sur la moelle épinière, dont elle excite le pouvoir réflexe. Elle produit des convulsions tétaniques d'une violence inouïe, suivies de périodes de calme ; c'est dans une de ces convulsions, plus forte que les autres, que le patient succombe par asphyxie.

Comme antidotes proprement dits de la strychnine, il faut signaler l'eau iodurée, le tannin et les substances qui en contiennent, comme le thé vert, le café, l'infusion de noix de galle. Le traitement consistera à administrer un antidote, puis un vomitif énergique, et à faire absorber ensuite au malade un agent modérateur réflexe tel que l'éther, le bromure de potassium, le chloroforme ou de préférence le chloral.

L'alcool, administré en dernier lieu, favorisera l'élimination du poison par son action diurétique.

La strychnine est administrée sous forme de teinture de noix vomique, de gouttes amères de Baumé, de pilules de sulfate ou d'arséniate, de sirop, de pommade, quelquefois de collyre ; ex. : collyre d'Anderson.

DEUXIÈME PARTIE

Dans la seconde partie de ce travail, nous étudierons à l'aide du microscope les formes cristallines de la strychnine et de ses sels, et nous essayerons de provoquer des réactions micro-chimiques capables de démontrer nettement la présence de cet alcaloïde.

Cette étude, nous le faisons remarquer, est plus qu'une simple constatation de formes cristallisées connues, car la cristallisation des corps peut varier suivant les conditions où elle s'opère.

Nous n'effectuerons que des manipulations très simples, nous basant sur ce fait que le chimiste chargé de rechercher la strychnine dans un cas d'empoisonnement ne pourra généralement reproduire les réactions de cet alcaloïde que sur un résidu excessivement faible, dernier terme des manipulations de la méthode de Stas.

Mode opératoire. — Nous faisons dans un verre de montre une solution de strychnine dans un peu de chloroforme. Avec l'extrémité d'une baguette de verre nous transportons une goutte de cette solution sur une plaque de verre. Le chloroforme s'évapore rapidement et il reste une petite quantité de strychnine sur la plaque. Nous recouvrons la strychnine ainsi déposée avec un couvre-objet et à l'aide d'une pipette très fine nous introduisons entre la plaque de verre et le couvre-objet une petite goutte du réactif.

Mais avant de passer en revue l'action des divers réactifs que nous avons fait agir ainsi sur la strychnine, il nous paraît

utile d'entrer dans quelques considérations qui ont une grande importance.

1) Quand on fait agir sur la strychnine un corps qui lui-même peut cristalliser, comme une solution d'acide tartrique, citrique, etc., il faut, évidemment, commencer par étudier avec soin la cristallisation du réactif pour ne pas la confondre avec celle du sel qui pourra se produire.

Mais d'autre part, si la forme cristalline du réactif se rapproche de celle du corps obtenu dans la réaction, il y a là une possibilité d'erreur qui enlève beaucoup de valeur à la réaction produite.

2) Il faut également tenir compte de ce que certains réactifs sont dissous à la faveur de véhicules qui peuvent avoir eux-mêmes une action propre et parallèle à celle du réactif.

Ainsi le molybdate d'ammoniaque, dissous à la faveur de l'acide nitrique dilué, pourra agir sur la strychnine, d'abord par son énergie propre et ensuite par celle de son dissolvant.

3) Il nous reste à signaler une autre cause d'erreur : je veux parler de l'impureté de certains réactifs.

En analyse micro-chimique, plus encore peut-être que dans l'analyse chimique, la pureté des réactifs est une nécessité absolue.

On devra donc s'assurer que les réactifs ne contiennent pas de corps étrangers dont la présence pourrait changer l'aspect de la réaction micro-chimique, ou l'empêcher même de se produire.

Il semble que la meilleure manière d'analyser un réactif soit d'en évaporer une petite quantité dans les mêmes conditions que l'expérience, et de soumettre le résidu à l'examen microscopique. Mais les corps volatils, comme certains acides par exemple, n'étant pas décelés après évaporation par l'exa-

men microscopique, il sera nécessaire de faire en outre une analyse chimique.

Aussi, avons-nous soumis les substances dont l'action sur la strychnine nous a paru intéressante :

- 1° à l'examen microscopique ;
- 2° à l'analyse chimique.

Nous avons fait agir sur la strychnine un grand nombre de réactifs. Ce sont : soit des acides, soit des réactifs généraux des alcaloïdes, soit enfin des corps que nous supposions capables de former avec la strychnine quelque combinaison cristallisée bien définie.

Voici les principaux de ces réactifs :

Acide acétique	Acide iodhydrique
— arsénique	— lactique
— benzoïque	— malique
— bromhydrique	— nitrique
— carbonique	— oxalique
— chlorhydrique	— phénique
— chromique	— phosphorique
— citrique	— picrique
— cyanhydrique	— sulfurique
— formique	— tartrique
— gallique	— valérianique

Ammoniaque.

Iodure de potassium ioduré.

Iodure double de mercure et de potassium.

Iodure double de potassium et de cadmium.

Iodure double de bismuth et de potassium.

Tannin.

Chlorure de platine.

Chlorure d'or.

Sulfocyanure de potassium.
Bichlorure de mercure.
Eau chlorée, bromée, iodée.
Molybdate d'ammoniaque.
Vannadate d'ammonium.
Sélénite d'ammonium.
Ferro-cyanure de potassium.
Ferri-cyanure de potassium..
Nitro-prussiate de soude.
Bi-chromate de potasse.
Sulfocyanure de zinc.
Phospho-molybdate de soude.
Iodoforme.
Cyanure de mercure.
Cyanure de potassium.
Cyanure double d'argent et de potassium.
Cyanure de cuivre et de potassium,

Nous avons essayé ces diverses substances à l'état de solution, dans l'eau ou dans des liquides appropriés, en recommençant plusieurs fois l'expérience pour nous assurer de la constance des réactions, et en ayant soin de faire varier le degré de concentration des réactifs et la quantité de strychnine déposée sur la plaque de verre.

Nous allons décrire maintenant les résultats obtenus, en insistant sur les plus importants.

Chloroforme. — L'évaporation d'une solution chloroformique de strychnine laisse sur la plaque de verre des cristaux qui, dans les conditions d'une évaporation aussi rapide, ne peuvent avoir une forme bien régulière.

Ce sont, en effet, des formes rosacées avec un point central autour duquel se développent assez régulièrement

des lignes circulaires ; quelques-unes de ces formes, plus délicates, rappellent certains dessins de dentelle.

Ou bien, on aperçoit des amas de cristaux dans lesquels on devine la forme octaédrique.

Guy, dont nous avons mentionné les travaux sur la sublimation des alcaloïdes, obtenait des résultats analogues par l'évaporation d'une solution éthérée (1) de strychnine. Pour dépeindre les formes cristallines que cette solution éthérée abandonne par évaporation, cet auteur emploie en effet les termes de « aiguilles, prismes, rosettes, enveloppes. »

Mais, on le voit, ces formes trop variées ne peuvent constituer une réaction bien caractéristique.

Alcool. — L'alcool laisse déposer des cristaux de strychnine un peu mieux définis que le chloroforme. On aperçoit en effet assez nettement des octaèdres rectangulaires droits, et des prismes à quatre pans terminés par de petites pyramides. (2)

Nous ferons remarquer cependant qu'une évaporation trop rapide d'une solution alcoolique de strychnine peut donner des formes variées et peu régulières, semblables à celles de la solution chloroformique. C'est ce qui fait que le rapporteur du concours de 1830 (dont nous avons fait l'histoire dans l'introduction de ce travail), obtenait en évaporant une solution alcoolique de strychnine des formes cristallines différentes de celles indiquées par M. Donné. (3)

(1) Sans doute une solution éthéro-alcoolique, l'éther pur ne dissolvant que très peu de strychnine.

(2) Il est utile d'ajouter une goutte d'huile qui sert de support et qui donne plus de clarté à la préparation.

(3) Voir p. VIII.

Ammoniaque. — Helwig avait employé ce réactif. Il obtenait des octaèdres quadratiques et des prismes quadrangulaires courts et tronqués.

En refaisant cette expérience, nous avons aperçu d'abord des cristaux aiguillés et un peu arborescents, la plupart groupés en étoile. La préparation, examinée après quelques heures, montre comme l'a indiqué Helwig des octaèdres et des prismes quadrilatères tronqués, caractéristiques pour la strychnine.

Acide chlorhydrique. — Nous avons employé de l'acide chlorhydrique dilué à 1/5.

Dès que ce liquide a pénétré sous le couvre-objet, on voit se former à l'œil nu une petite tache blanche qui, examinée au microscope, se montre composée :

- 1) de prismes rectangulaires ;
- 2) d'amas de petits prismes groupés en faisceaux.

Ces formes ont été indiquées nettement par Helwig dans ses travaux parus en 1864 et 1865.

Acide sulfurique. — Nous nous sommes servi d'une solution à 1/10.

Comme pour l'acide chlorhydrique, on voit se former rapidement une tache blanche qui est composée de prismes, les uns ayant une apparence rectangulaire, les autres paraissant terminés très obliquement.

Ces cristaux ont d'ailleurs des bords émiettés, effrangés, qui rendent assez difficile la détermination exacte de leur système cristallin. Nous devons ajouter, cependant, que, malgré l'incertitude de leurs contours, ces cristaux présentent un aspect général assez constant, et qui s'est bien reproduit avec la strychnine extraite du corps d'un animal par la méthode de Stas. (Voir 3^e partie.)

Acide bromhydrique. — Celui que nous avons employé était de l'acide à 40°. Il a donné une assez bonne réaction.

Nous avons vu se former nettement des prismes rectangulaires, les uns courts, les autres allongés et présentant quelquefois un commencement de pointement.

Acide cyanhydrique. — Nous avons employé une solution à 1/100. L'action immédiate de ce réactif a été nulle ; mais, ayant introduit à plusieurs reprises une nouvelle quantité de réactif sous le couvre-objet, nous avons obtenu au bout de quelque temps plusieurs sortes de cristaux, notamment de très beaux cristaux cubiques.

Malheureusement, le réactif que nous avons employé n'était pas pur, car, après en avoir évaporé une certaine quantité sur une plaque de verre, nous avons aperçu les mêmes cristaux que ceux que nous avons remarqués dans la réaction précédente, qui se trouve par ce fait annulée.

Acide tartrique. — L'acide tartrique dilué à 1/5 donne naissance à des masses enchevêtrées dans lesquelles on distingue nettement de grands prismes rectangulaires très larges.

Mais le tartrate de strychnine est facilement soluble, ce qui fait que la réaction ne réussit que sur une quantité de strychnine relativement un peu forte, et disparaît ensuite en grande partie.

Acide malique. — Donne immédiatement naissance à des prismes allongés, quelques-uns groupés en faisceaux.

Sulfocyanure de potassium. — Produit de longs prismes rectangulaires présentant quelques-uns sur leur surface des cristallisations en forme de lame de poignard.

Iodure double de potassium et de cadmium (1). — Si l'on examine la préparation aussitôt après l'introduction du réactif sous le couvre-objet, on voit immédiatement prendre naissance comme des sortes de petites étoiles qui s'agrandissent rapidement jusqu'à former de grandes arborisations rougeâtres à structure rayonnée et délicate.

Cette réaction est très sensible. Il suffit d'une quantité très petite de strychnine pour la provoquer.

Nous verrons plus loin (troisième partie) qu'elle ne nous a pas réussi d'une façon absolument constante avec la strychnine ayant subi les manipulations de la méthode de Stas.

Acide picrique. — Guy a indiqué ce réactif comme le meilleur et le plus sensible pour la strychnine. Suivant cet auteur, une solution à 1/250 d'acide picrique produit un dépôt vert jaunâtre et des cristaux « barbelés. »

Nous avons, en effet, obtenu des amas de couleur vert-jaunâtre, le plus souvent arborescents, présentant quelquefois des ramifications analogues aux barbes d'une plume ; mais en somme cette réaction ne nous a pas paru très caractéristique.

Acide chromique. — Nous en dirons autant de l'acide chromique indiqué par Helwig et qui ne constitue qu'un réactif médiocre.

Bichromate de potasse. — La solution aqueuse de ce corps produit immédiatement un grand nombre de petits cristaux aiguillés groupés en étoiles.

(1) Nous avons préparé ce réactif en prenant une quantité connue d'iodure de potassium, ajoutant de l'iodure de cadmium tant qu'il a pu s'en dissoudre, et terminant enfin par l'addition d'une quantité d'iodure de potassium égale à celle qui avait été prise tout d'abord.

Guy a indiqué cette réaction, qui nous a paru beaucoup plus nette que les deux précédentes.

Il nous reste à indiquer maintenant les formes cristallines que les acides nitrique, oxalique et phosphorique produisent avec la strychnine, formes qui, à notre avis, constituent de bonnes réactions micro-chimiques.

Acide nitrique. — Dès que l'on fait pénétrer sous le couvre-objet une goutte d'acide nitrique pur et dilué à 1/5, on voit se former des cristaux aiguillés très nets, disposés par place sous forme d'étoile (*Pl. I, fig. 1*).

Ces cristaux sont groupés régulièrement autour d'un centre commun, qui, volumineux et obscur dans les parties de la préparation où la strychnine est un peu plus abondante, se réduit à un point là où l'alcaloïde ne se trouve qu'en minime quantité.

Examinées à un grossissement un peu fort, quelques-unes de ces aiguilles se montrent constituées par des prismes rectangulaires, allongés, très étroits.

Ces prismes rectangulaires se retrouvent avec des dimensions plus grandes dans les préparations anciennes, où, par contre, on n'aperçoit plus de cristaux groupés en étoiles. Mais ce deuxième aspect de la préparation est loin d'avoir la netteté du premier.

M. Courchet, dans le travail qu'il avait commencé sur les alcaloïdes et que nous avons déjà cité, avait indiqué cette réaction, qui d'ailleurs nous a paru très constante et très sensible.

Nous l'avons essayée un grand nombre de fois et avec des traces seulement de strychnine. Elle a toujours réussi.

Acide oxalique. — L'acide oxalique ne donne pas naissance à des formes cristallines nettement déterminables. Mais les

cristaux obtenus se présentent avec une grande constance et suffisamment de netteté pour qu'ils puissent être considérés comme un très bon élément de diagnostic de la strychnine.

Ce sont des amas cristallins composés de houppes de fines aiguilles. Quelques-unes de ces masses aiguillées rayonnent autour d'un point, et rappellent la forme d'un oursin ; mais le plus grand nombre ne forment pas une circonférence complète ; c'est la forme croissant, la forme éventail, si je puis m'exprimer ainsi, qui domine (*Pl. II, fig. 1*).

Ces cristaux, qui paraissent être une forme intermédiaire et non la forme cristalline définitive de l'oxalate de strychnine, persistent néanmoins après plusieurs jours, avec le même aspect. Il est bon d'ajouter que pour obtenir une belle réaction, il ne faut opérer que sur des traces de strychnine.

Nota : il ne faut pas oublier que l'acide oxalique cristallise lui-même en prismes incolores, appartenant au système clinorhombique, et qu'on pourrait rencontrer ces prismes sur les bords de la préparation. Mais la différence de forme entre les cristaux de l'acide oxalique et ceux de l'oxalate de strychnine est tellement grande, que la présence des premiers ne sera jamais un sujet possible de confusion.

Acide phosphorique. — Nous avons employé de l'acide phosphorique sirupeux dilué à 1/10. Comme le dessin que nous avons fait (*Pl. III, fig. 1*) le montre, ce réactif produit : 1° de grands prismes rectangulaires ; 2° de longs cristaux étroits qui ressemblent à des aiguilles fortement grossies.

Or, nous avons vu (page 24) que le phosphate de strychnine se présentait, soit sous la forme de longues aiguilles, soit sous celle de tables rectangulaires, minces, irisées.

Nous avons eu l'occasion d'examiner cette préparation à la lumière polarisée. Les grands prismes rectangulaires s'éteignent parallèlement à leur longueur. Ils ne peuvent donc

qu'appartenir au système du prisme droit à base rectangle. Ils sont fortement irisés, ce qui indique leur peu d'épaisseur.

Quelques-uns de ces prismes sont courts, le rapport de leurs deux dimensions étant égal à $1/2$; d'autres sont beaucoup plus longs. Après un grand nombre de mensurations, nous avons pu évaluer à $1/3$ le rapport de la longueur à la largeur pour la moyenne des cristaux.

Il est bon de n'examiner cette réaction qu'après quelques heures, les cristaux qui se forment dès le commencement présentent, en effet, des contours un peu vagues.

Ajoutons enfin que cette réaction, qui est très nette et très sensible, demande à ne pas être exposée à la chaleur ; les cristaux de phosphate de strychnine obtenus se dissolvent, en effet, sous l'influence d'une température peu élevée.

A côté des réactions que nous venons d'indiquer, il nous resterait, pour être complet, à indiquer l'action que les autres réactifs (indiqués page 29 et 30), exercent sur la strychnine :

Mais cette action est tantôt nulle ; tantôt elle provoque des formes, les unes amorphes, les autres cristallisées, peu nettes. Nous avons cru pouvoir les passer sous silence.

En résumé, parmi les réactifs que nous avons fait agir sur la strychnine, trois nous ont donné des réactions caractéristiques ; ce sont les acides nitrique, oxalique, phosphorique. Mais à côté de ces corps, nous devons signaler également ceux dont l'action sur la strychnine, quoique moins nette, doit être prise cependant en sérieuse considération. Si nous avions à les classer par ordre de mérite, nous citerions : l'acide chlorhydrique, l'acide bromhydrique, le sulfo-cyanure de potassium, l'acide malique, le bichromate de potasse, l'ammoniaque, l'iodure double de potassium et de cadmium.

TROISIÈME PARTIE

Il restait à prouver par l'expérience que la strychnine retirée du corps d'un animal empoisonné permettrait de reproduire toutes les réactions que nous venons d'indiquer.

Il semblait, à vrai dire, que la chose ne fût pas douteuse ; mais si l'on tient compte de toutes les manipulations que la méthode de Stas fait subir à des corps de constitution aussi délicate que les alcaloïdes, on verra qu'il était nécessaire de s'assurer si la strychnine soumise à ces manipulations n'aurait pas subi, tout en conservant la même constitution chimique, quelque changement moléculaire par exemple, capable de modifier les réactions cristallisées ou de les empêcher de se reproduire.

Il était nécessaire aussi de suivre pas à pas tous les détails des opérations chimiques, afin de voir si quelques-uns d'entre eux n'acquerraient pas en vue de la recherche micro-chimique quelque importance plus grande.

Afin d'éclaircir ces deux questions nous avons administré à un chien de taille moyenne une dose de 0 gr. 20 de sulfate de strychnine. Après la mort de cet animal nous avons retiré de son corps le tube digestif, le foie, etc... Ces organes ont été divisés en menus fragments et traités par environ le double de leur poids d'alcool à 92°, dans lequel nous avons dissous deux grammes d'acide oxalique ; le tout a été placé dans un ballon et maintenu pendant plusieurs heures à une température de 70° à 75°.

La masse a été ensuite abandonnée au refroidissement

complet, puis filtrée. Le liquide obtenu a été évaporé à une température de 30° à 40° ; le résidu repris par l'eau a fourni ainsi une solution aqueuse que nous avons traitée à deux reprises par l'éther.

Nous avons ensuite évaporé cette solution aqueuse, traité le résidu nouveau par de l'alcool fort, évaporé cette solution alcoolique, repris le résidu par l'eau, et enfin cette dernière liqueur a été traitée encore par de l'éther jusqu'à ce que celui-ci n'abandonne plus aucun résidu appréciable par l'évaporation. Arrivé à ce point, nous avons versé goutte à goutte dans le dernier liquide obtenu une solution diluée de potasse caustique jusqu'à bleuissement du papier rouge de tournesol, puis nous avons ajouté immédiatement de l'éther qui, évaporé, a laissé la strychnine à l'état de pureté.

On voit que, sauf quelques petits détails, nous avons suivi la méthode de Stas telle que l'a modifiée Otto.

Nous insistons sur ce point, qu'il est absolument important pour la recherche micro-chimique de la strychnine et de tous les alcaloïdes en général, de se débarrasser de tous les corps étrangers.

La plus petite quantité de matière grasse, colorante, etc., masque la réaction. Nous en avons fait l'expérience à nos dépens pour une première partie de l'alcaloïde que nous n'avions pas complètement purifiée, et qui, dans ces conditions, ne nous avait donné que de très mauvais résultats (1).

Mais quand nous avons eu purifié complètement l'alcaloïde, nous avons pu reproduire nettement toutes les réactions cristallisées que nous avons décrites dans la seconde

(1) On pourra voir, dans le travail déjà cité de MM. Colignon et de Ferry de la Bellone, que ces auteurs insistent sur la nécessité absolue d'obtenir un alcaloïde pur.

partie. Nous croyons inutile d'en faire de nouveau la description.

Nous donnons à la fin de ce travail le dessin (1) des trois réactions que nous avons signalées comme bien nettes : *Pl. I fig. 2*, Nitrate de strychnine ; *Pl. II, fig. 2*, Oxalate de strychnine ; *Pl. III, fig. 2*, Phosphate de strychnine ; ces sels ayant été obtenus avec la strychnine retirée par la méthode de Stas.

On peut voir que leur forme cristalline est absolument identique à celle que l'on obtient avec la strychnine pure.

Nous devons, de plus, faire une remarque sur un réactif : l'iodure double de potassium et de cadmium. Ce corps, nous l'avons dit, produit avec la strychnine des arborisations étoilées d'une forme caractéristique (V. p. 34). Cette réaction ne nous a pas réussi d'une façon absolument constante avec la strychnine extraite par la méthode de Stas. Sans doute qu'un reste d'impuretés de l'alcaloïde devait gêner le libre étalement des formes que nous avons décrites.

(1) Effectué à la chambre claire et le plus fidèlement possible.

CONCLUSION

En résumé :

1) En traitant une quantité très minime de strychnine placée entre une plaque de verre et un couvre-objet, par certains réactifs, nous avons obtenu des formes cristallines parfaitement nettes et caractéristiques.

2) Nous avons pu reproduire, avec la même netteté, ces réactions à cristaux, sur la strychnine ayant subi toutes les opérations chimiques de la méthode de Stas.

Dans la recherche médico-légale de la strychnine on pourra donc employer, à côté des réactions chimiques, les procédés micro-chimiques.

La réaction colorée de Marchand, qui est, au point de vue chimique, le procédé le plus sensible et le plus net pour déceler la strychnine, peut d'ailleurs être masquée par la présence de certains corps, comme la quinine, la morphine, la brucine. Or, comme les empoisonnements proviennent le plus souvent de drogues telles que la noix vomique, dans lesquelles la brucine accompagne constamment la strychnine, on pourra, dans un grand nombre de cas, ne pas obtenir la réaction de Marchand.

On dira qu'il existe des procédés chimiques pour séparer ces deux alcaloïdes. Mais quand on aura une petite quantité d'alcaloïde dernier résidu des opérations de la méthode de Stas, pourra-t-on employer avec succès ces procédés chimiques ?

Nous devons ajouter également que les réactions de la gelsémine, de l'hydrastine, de la berbérine... qui sont un peu

analogues à celle de la strychnine, pourront, dans certains cas, faire soupçonner la présence de ce dernier alcaloïde.

L'analyse micro-chimique rendra de grands services dans ces cas douteux. On devra, il est vrai, étudier auparavant les réactions micro-chimiques des alcaloïdes tels que la gelsémine, l'hydrastine, la brucine, etc. Il faudra principalement, pour ce dernier corps, expérimenter la méthode micro-chimique après avoir empoisonné un animal par une drogue contenant à la fois de la brucine et de la strychnine.

Nous aurions voulu effectuer ces recherches, qui auraient complété le travail que nous avons entrepris. Pressé par le temps, nous avons dû y renoncer.

Telle qu'elle est, nous présentons, néanmoins, cette étude à nos maîtres en les priant de ne pas oublier son titre : ce n'est qu'un essai.

VU PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 13 mars 1894.
Le Directeur,
DIACON.

VU BON A IMPRIMER :
Montpellier, le 13 mars 1894.
Pour le Recteur de l'Académie,
l'Inspecteur délégué,
J. YON.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Journal de pharmacie et de chimie.
SOUBEIRAN et REGNAULD. — Traité de pharmacie.
WURTZ. — Dictionnaire de chimie.
Annales de chimie et de physique.
Bulletin de la Société chimique.
PELOUZE et FREMY. — Traité de chimie.
Comptes-rendus de l'Académie des sciences.
RABUTEAU. — Eléments de toxicologie et de médecine légale.
Pharmaceutical journal.
Quarterly journal of Microscopical Science.
Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft.
Canstatt's Jahresbericht.
Jahresbericht der Chemie.
American Journal of Pharmacy.
HELWIG. — 1864. Erkennung organischer Basen durch Sublimation.
Zeitschr. anal. Chem. III, 43. Journal pharmacie (3),
XLVI, 459.
— 1865. Mikroskop in der Toxicologie.
GUY. — On the sublimation of Alkaloids. Pharmaceutical Journal, 1866,
67, 718, 1867-68, 10, 58, 106, 195.
HOUDOUX (Henri). — Etude de la noix vomique. Thèse de Paris, 1869.
-

Fig. I.

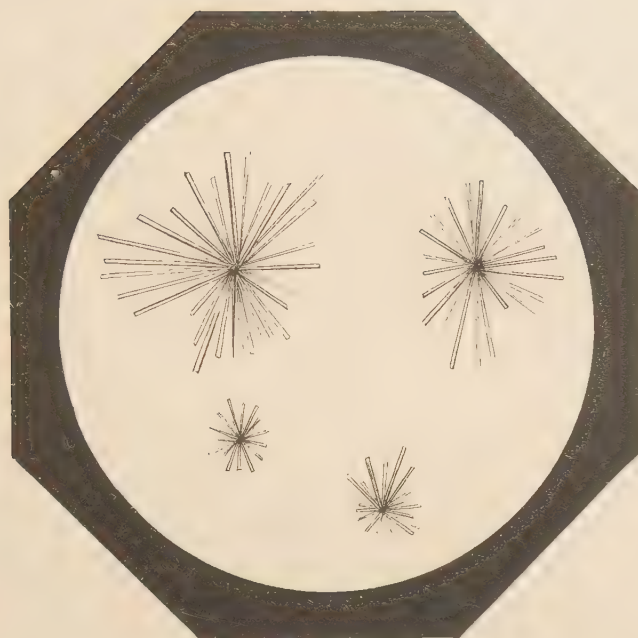


Fig. II.

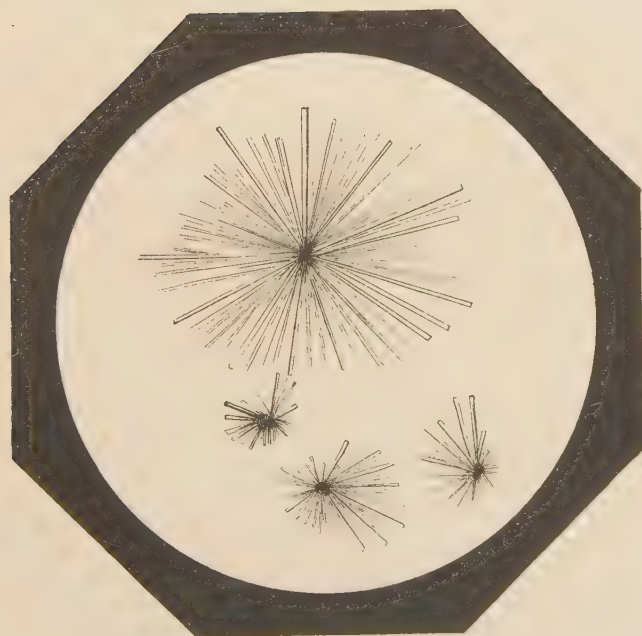


Fig. I.

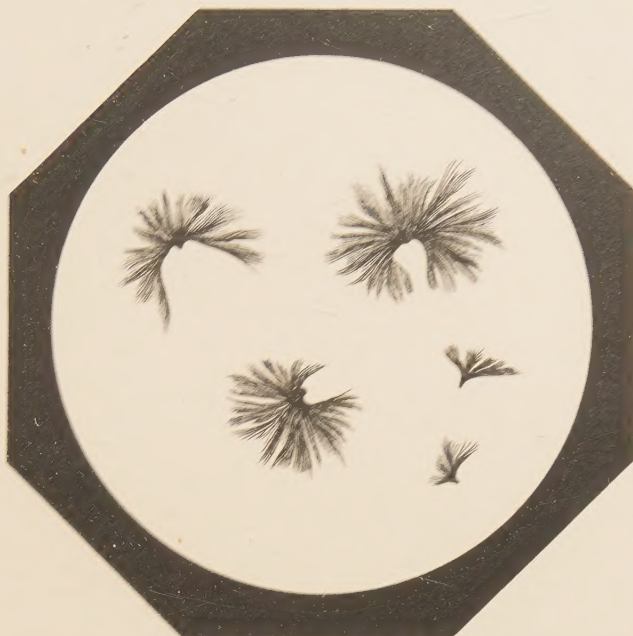


Fig. II.

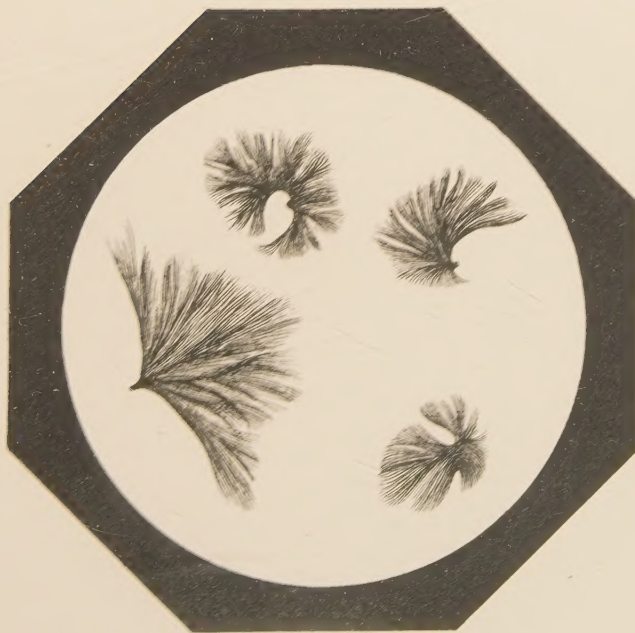


Fig. I.

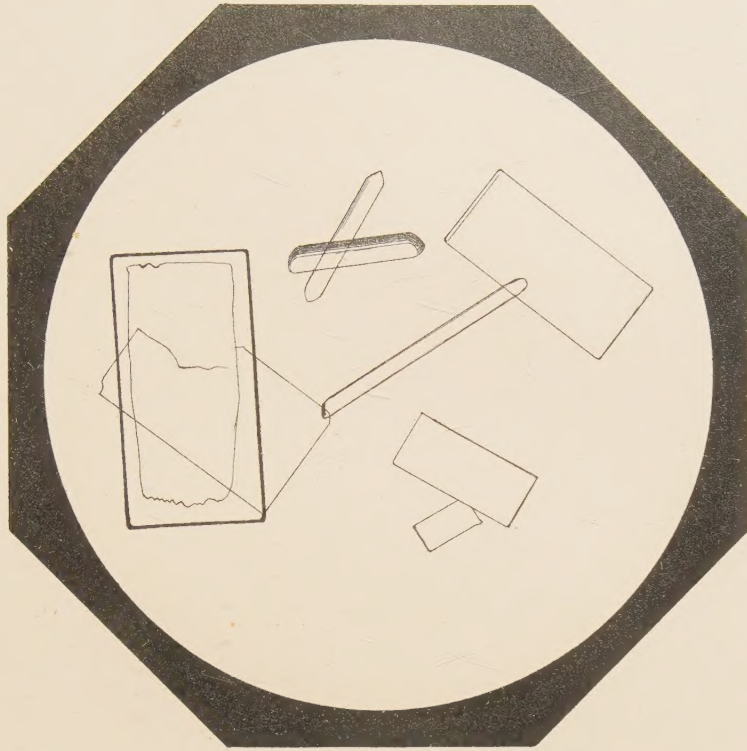


Fig. II.

